

## **Actividad antiparasitaria contra *Toxoplasma gondii* (Coccidia Toxoplasmatidae) de plantas de la Reserva Biológica Alberto Manuel Brenes (ReBAMB) de Costa Rica.**

## **Antiparasitic effect of plants against *Toxoplasma gondii* (Coccidia Toxoplasmatidae) in the Biological Reserve Alberto Manuel Brenes (ReBAMB) from Costa Rica.**

---

CHINCHILLA-CARMONA M.<sup>1</sup>, VALERIO-CAMPOS I.<sup>1</sup>, SÁNCHEZ-PORRAS R.<sup>2</sup>, BAGNARELLO-MADRIGAL V.<sup>1</sup>, ALPIZAR-CORDERO J.<sup>1</sup>, CORDERO-VILLALOBOS M.<sup>1</sup>, & RODRÍGUEZ-CHAVES D.<sup>1</sup>

- <sup>1</sup> Departamento de Investigación, Universidad de Ciencias Médicas (UCIMED), San José, Costa Rica; chinchillacm@ucimed.com; valeriaci@ucimed.com; bagnarellomv@ucimed.com; alpizarcj@ucimed.com; corderomv@ucimed.com, danirodrigu@gmail.com
- <sup>2</sup> Sección de Biología, Sede Occidente, Universidad de Costa Rica (UCR), San Ramón, Alajuela, Costa Rica; rsanchez@cariari.ucr.ac.cr

---

Correspondencia:  
Misael Chinchilla-Carmona. Departamento de Investigación,  
Universidad de Ciencias Médicas (UCIMED), San José, Costa Rica.  
chinchillacm@ucimed.com

## Summary

As part of an integral study, we analyzed several parts of 67 plants looking for antiparasitic chemical components against *Toxoplasma gondii*, in plants of the Reserva Biológica Alberto Manuel Brenes (REBAMB), Costa Rica. Fresh and dry hidroalcoholic extracts were tested by their anti-*Toxoplasma* activity. Preliminary and confirmatory experiments using the *T. gondii* RH strain (ATCC 50174D) were performed in order to determine the active secondary metabolites in each plant. The positive plants, according to the CI<sub>50</sub> were: *Bocconia frutescens*, *Clematis dioica*, *Guatteria tonduzii*, *Povedadaphne quadriporata*, *Sambucus canadiensis*, *Tetrorchidium euryphyllum* and *Xanthosoma undipes*. *Bocconia frutescens* had a major number of positive parts and the root of *P. quadriporata* was the only toxic extract, of the 13 studied. Since this study is done in a biological reserve, the permanency of the positive plants is a guaranty, which is important for the eventual use in future treatments on human beings.

**Keywords:** : Plants, *Toxoplasma gondii*, toxoplasmosis, antiparasitic components, Costa Rica

## Resumen

Como parte de un estudio integral que se lleva a cabo en la Reserva Biológica Alberto Manuel Brenes (REBAMB) de Costa Rica, se analizaron 67 plantas en búsqueda de metabolitos secundarios activos contra el *Toxoplasma gondii* (cepa RH ATCC 50174D). Extractos hidroalcohólicos frescos y secos de varias partes de las plantas fueron sometidos a pruebas presuntivas y confirmatorias por su efecto lesivo contra el parásito. Las plantas con alguna actividad determinada por un CI<sub>50</sub> menor de 100 µg/mL fueron las siguientes: *Bocconia frutescens*, *Clematis dioica*, *Guatteria tonduzii*, *Povedadaphne quadriporata*, *Sambucus canadiensis*, *Tetrorchidium euryphyllum* y *Xanthosoma undipes*. *B. frutescens* fue la planta con mayor número de partes activas y de los 13 extractos positivos solo el de la raíz de *P. quadriporata* resultó con algún grado de toxicidad importante. Se comenta el hecho de que al realizar este trabajo en una reserva biológica, se garantiza la permanencia de aquellas plantas que eventualmente sean en el futuro, fuente de fármacos importantes para la salud humana.

**Palabras clave:** Plantas, *Toxoplasma gondii*, toxoplasmosis, componentes antiparasitarios, Costa Rica.

## Introducción

La toxoplasmosis es una enfermedad que dadas sus características epidemiológicas está distribuida por todo el mundo (Weiss & Dubey 2009). Aunque normalmente evoluciona hacia un estado crónico sin mayores consecuencias, la forma aguda en adultos, usualmente causada por procesos de inmunosupresión naturales o inducidos (Martín-Hernández & García-Izquierdo 2003), se manifiesta causando aborto en las mujeres y lesiones oculares que con frecuencia son objeto de atención médica (Martín-Hernández 2004). También la trasmisión intrauterina produce, en los neonatos, problemas que van desde lesiones poco notables, hasta procesos patológicos graves, usualmente asociados con disfunción cerebral u ocular (Martín-Hernández 2004). También últimamente se han reportado casos de infecciones latentes que han originado procesos neuropsiquiátricos importantes (Hinze-Selch 2015). La prevalencia de esta parasitosis en el mundo oscila entre 6.7% y 47 % siendo más alta en algunos lugares de Sur América (Furtado et al. 2011). En Costa Rica, de acuerdo con los estudios de (Frenkel & Ruiz 1973, Arias et al 1996, Zapata et al.2005), esa prevalencia está entre 42% y 86 %. El tratamiento tradicional contra el *Toxoplasma gondii* son los medicamentos a base de sulfas y la pirimetamina (Villena et al. 1998), componentes químicos que eliminan el parásito al interferir en la cadena bioquímica del ácido fólico, vía síntesis de las bases púricas y pirimidicas,

importantes en la formación de los ácidos nucleicos. Este mismo efecto lo ejercen sobre células del ser humano que están en constante multiplicación, como son las sanguíneas y las epiteliales; por esta razón no es conveniente usar esos fármacos en mujeres embarazadas y en el resto de la población, se deben administrar en conjunto con suplementos de ácido fólico y ácido folínico (Frenkel & Ruiz 1973).

Esta circunstancia ha hecho que al igual que para otros organismos infecciosos, se haya empezado a buscar en las plantas superiores, algas, invertebrados marinos y hongos, componentes químicos que por su carácter natural, sean más inocuos en su administración al ser humano (Kayser et al. 2003 ; Rodríguez & Szajnman 2012, García & Monzote 2014). Específicamente para *T. gondii* existe una cantidad importante de referencias al respecto (Sepulveda-Arias et al. 2014) y en Costa Rica solo se han publicado dos estudios con plantas costarricenses (Chinchilla et al. 1990, Darjani et al. 2014). Esta publicación es entonces, una contribución a un mayor conocimiento del valor potencial de algunas plantas de la biodiversidad de este país, en su efecto contra el agente etiológico de la toxoplasmosis.

## Material y métodos

Los métodos de recolección de muestras, procesamiento de la mismas y análisis del efecto antiparasitario han sido descritos en trabajos previos (Chinchilla et al. 2012, Chinchilla et al. 2014) ya que este estudio es parte integral de un gran proyecto de bioprospección realizado en una Reserva Biológica claramente definida. Sin embargo el siguiente es un resumen de los procesos más relevantes.

**Plantas:** El sitio de colecta de las 67 especies estudiadas provenía de la Reserva Biológica Alberto Manuel Brenes (REBAMB) cuyas características son las siguientes. Está ubicada en San Ramón Alajuela, Costa Rica, entre los 600 y 1 640 m de altura, con una temperatura de 21°C como promedio y una humedad relativa del 98%; estos aspectos dan origen a diferentes climas y nichos ecológicos (Sánchez, 2000). La selección y colecta de las muestras fue realizada con ayuda de las publicaciones de (Barrantes 2004) y de (Gomez-Laurito & Ortiz 2004) y empleando la metodología previamente descrita (Chinchilla et al. 2011, 2012), necesaria para el estudio de los componentes químicos activos contra

*T. gondii* presentes en las plantas que se indican en el Cuadro 1.

Las partes colectadas de cada planta fueron: corteza, flores, hojas maduras y tiernas, frutos maduros e inmaduros y raíz, todas las cuales se empacaron por separado y se transportaron, en un recipiente con hielo al Laboratorio de Investigación de la Universidad de Ciencias Médicas (UCIMED) para su procesamiento.

**Preparación de los extractos:** Por medio de los métodos previamente descritos se prepararon extractos frescos y secos de todas las partes de cada planta. Todos esos extractos fueron procesados de acuerdo con lo descrito previamente (Chinchilla et al. 2014) para usarlos en las correspondientes pruebas de actividad antiparasitaria.

**Parásitos:** Taquizoitos de la cepa RH (ATCC 50174 D) fueron obtenidos de ratones blancos de la cepa CD-1 por medio de la extracción del exudado peritoneal usando medio RPMI suplementado con suero fetal bovino al 10%; estos parásitos fueron usados para los correspondientes análisis de actividad antiparasitaria.

**Ensayos *in vitro*:** Al igual que para los estudios realizados con los otros parásitos en este trabajo integral, se siguió un modelo experimental en que primero se hizo un análisis presuntivo, para seleccionar las plantas prometedoras en cuanto a su actividad contra el *T. gondii*. En este análisis se procedió a estudiar los extractos frescos y secos de todas las partes de cada planta, diluidos 1:20 como fue descrito previamente. La actividad antiparasitaria de esos extractos se demostró por su efecto contra 10<sup>5</sup> taquizoitos de *T. gondii*, después de permanecer en contacto por 24 h a 4° C (Vieira et al. 2001); la viabilidad de los parásitos fue determinada por medio de la técnica del azul tripano, estableciendo como extractos con actividad promisoriosa aquellos en que la mezcla presentó 50% o más parásitos teñidos. En una segunda prueba presuntiva para determinar la potencia de la actividad antiparasitaria, se preparó un mayor número de diluciones dobles, hasta 1:160, de los extractos positivos, constatando igualmente la viabilidad, después del respectivo tiempo de incubación.

Extractos capaces de disminuir la viabilidad de los parásitos en más del 50 % en una dilución

de 1:80 en adelante, fueron considerados positivos y seleccionados para estudios posteriores. Para determinar la verdadera potencia de tales extractos, se procedió a calcular la concentración mínima inhibitoria en  $\mu\text{g/mL}$  ( $\text{CI}_{50}$ ), tal como fue escrito previamente (Kakar et al. 2013, Chinchilla et al. 2014). Solo aquellos extractos que presentaban un  $\text{CI}_{50}$  menor de 100  $\mu\text{g/mL}$ , fueron considerados positivos, o al menos sospechosos, en cuanto a su actividad antiparasitaria.

**Pruebas de toxicidad:** Para determinar la toxicidad de los extractos se estudió su actividad lítica y aglutinante sobre glóbulos rojos, siguiendo los métodos descritos previamente (Luize et al. 2005, Chinchilla et al. 2014). Fueron considerados tóxicos aquellos extractos que mostraron un efecto lítico o aglutinante en diluciones iguales o mayores de 1:80. Los resultados finales en el cálculo de  $\text{CI}_{50}$  son obtenidos de acuerdo con el método de Probit (Díaz et al. 2004).

## Resultados

En el estudio presuntivo inicial, 41 de las 67 plantas analizadas resultaron promisorias en al menos una de las partes (Tabla 1). Sin embargo cuando se realizó una segunda prueba usando diluciones de 1:80 y 1:160, este número se redujo a 17 plantas potencialmente activas (Tabla 2). Una vez que se les practicó la prueba de  $\text{CI}_{50}$  a todos los extractos frescos o secos de las partes positivas de estas plantas, se encontró que solamente 7 de ellas cumplían con el requisito de actividad establecido según este parámetro, menos de 100  $\mu\text{g/mL}$  (Kakar et al. 2013), por lo menos en una de sus partes (Tabla 3). Como se puede ver, *B. frutescens* fue la planta con mayor número de partes positivas y además con las concentraciones inhibitorias más bajas lo que representa una mayor actividad. Los extractos positivos fueron 12, 7 frescos y 5 secos y solamente el extracto fresco de la raíz de *P. quadriflorata* presentó una ligera toxicidad en la dilución 1:160 (Tabla 4).

**Tabla 1.** Plantas de la REBAMB estudiadas por su actividad contra *Toxoplasma gondii*

Familia	Especie	Actividad	Partes activas
Acantaceae	<i>Aphelandra aurantiaca</i>	Negativa	Ninguna
Acantaceae	<i>Aphelandra tridentata</i>	Negativa	Ninguna
Lauraceae	<i>Beilschmiedia pendula</i>	Negativa	Ninguna
Papaveraceae	<i>Bocconia frutescens</i>	Promisoria	Todas las partes fresco y seco
Cecropiaceae	<i>Cecropia obtusifolia</i>	Negativa	Ninguna
Cecropiaceae	<i>Cecropia peltata</i>	Promisoria	HTs-Fs
Meliaceae	<i>Cuárela odorata</i>	Negativa	Ninguna
Lauraceae	<i>Cumannonum chavarrionum</i>	Promisoria	F-FMs-HTs
Ranunculaceae	<i>Clumatis dioica</i>	Promisoria	C-F-Cs-HTs-Rs
Boraginaceae	<i>Cordia cynosa</i>	Negativa	Ninguna
Boraginaceae	<i>Cordia megalantha</i>	Negativa	Ninguna
Euphorbiaceae	<i>Croton megistocarpus</i>	Promisoria	HM-HT
Euphorbiaceae	<i>Croton schiedeanus</i>	Promisoria	Ag-R-HMs
Sapindaceae	<i>Cupania macrophylla</i>	Promisoria	C-F-HM-FMs-HMs-HCAs
Myrtaceae	<i>Eugenia austri-smithii</i>	Negativa	Ninguna
Myrtaceae	<i>Eugenia sp</i>	Negativa	Ninguna
Arecaceae	<i>Euterpe precatoria</i>	Negativa	Ninguna
Meliaceae	<i>Guarea billata</i>	Negativa	Ninguna
Meliaceae	<i>Guarea glabra</i>	Promisoria	R-FI-FM-HM-HT-FIs-HMs
Meliaceae	<i>Guarea kunthiana</i>	Negativa	Ninguna
Meliaceae	<i>Guarea rhopalocarpa</i>	Promisoria	C-FI-FM-HM-FIs
Ammonaceae	<i>Guaeteria tonduzii</i>	Promisoria	Rs
Malvaceae	<i>Hanipea appendiculata</i>	Promisoria	F-Hcon Ag-FM-HCAs
Tiliaceae	<i>Hellocarpus appendiculatus</i>	Promisoria	R-Fs
Hernandiaceae	<i>Hernandia stenura</i>	Negativa	Ninguna
Campanulaceae	<i>Hippobroma longiflora</i>	Promisoria	R-Fs-HMs-HTs-Rs
Apiaceae	<i>Hydrocotyle mexicana</i>	Promisoria	FI-FM-HM-HT-R-HMs-Rs-Ts
Aroaceae	<i>Iriarteia deltoidea</i>	Promisoria	FI-HMs-HTs
Caricaceae	<i>Jacarata spinosa</i>	Negativa	Ninguna
Asteraceae	<i>Liabum bourgeauii</i>	Promisoria	C-HM-Cs
Fabaceae	<i>Lonchocarpus pentaphyllus</i>	Negativa	Ninguna
Fabaceae	<i>Muehaustrum sp</i>	Negativa	Ninguna
Asteraceae	<i>Mikania halswegiana</i>	Promisoria	C-HM-HT-R-Fs-FIs
Urticaceae	<i>Myriocarpa longipes</i>	Promisoria	C-F-HT
Lauraceae	<i>Nectandra membranacea</i>	Negativa	Ninguna
Asteraceae	<i>Neurolaena lobata</i>	Promisoria	FMs-HMs
Lauraceae	<i>Ocotea dentata</i>	Promisoria	FM-HM-HT-FIs
Lauraceae	<i>Persca povedae</i>	Promisoria	HT-HM
Piperaceae	<i>Piper auritum</i>	Promisoria	Ag-HM-HT
Piperaceae	<i>Piper friedrichsthalii</i>	Promisoria	C-F-FIs
Sapotaceae	<i>Pouteria congestifolia</i>	Promisoria	R-FIs-HMs
Lauraceae	<i>Povedadaphne quadriflorata</i>	Promisoria	C-FI-HM-HT-R
Rosaceae	<i>Prunus amularis</i>	Promisoria	C-HM-R-HTs
Mirtaceae	<i>Psidium guajava</i>	Negativa	Ninguna
Rubiaceae	<i>Psychotria clata</i>	Promisoria	Cs-HTs
Rubiaceae	<i>Psychotria sp</i>	Negativa	Ninguna
Fabaceae	<i>Pterocarpus hayesti</i>	Promisoria	C-HTs

Fagaceae	<i>Quercus costalis</i>	Negativa	Ninguna
Fagaceae	<i>Quercus insignis</i>	Negativa	Ninguna
Annonaceae	<i>Rollinia pittieri</i>	Negativa	Ninguna
Meliaceae	<i>Ruarea globra</i>	Promisoria	FI-FM
Anathaceae	<i>Ruellia tubiflora</i>	Promisoria	HM-HMs-HTs-Rs
Caprifoliaceae	<i>Sambucus canadensis</i>	Promisoria	HT-Cs
Caesalpiniaceae	<i>Senna papillosa</i>	Promisoria	HM-FMs
Siparunaceae	<i>Siparuna thecophora</i>	Negativa	Ninguna
Solanaceae	<i>Solanum arboreum</i>	Promisoria	F-FM-HT-FIs-FMs-HMs-HT
Solanaceae	<i>Solanum quitense</i>	Promisoria	HM-HT-R-Fs-FMs-HMs
Euphorbiaceae	<i>Tetrachidum eurphyllum</i>	Promisoria	FI-HM,HT-Cs-Fs-HMs-Rs
Bignoniaceae	<i>Tubebuia chrysantha</i>	Negativa	Ninguna
Apocynaceae	<i>Tuberanmontana longipes</i>	Negativa	Ninguna
Ticodendraceae	<i>Ticodendron incognitum</i>	Promisoria	C-HT
Urticaceae	<i>Ureia baccifera</i>	Promisoria	R-Fs-FIs
Asteraceae	<i>Vernonia patens</i>	Promisoria	C-R
Clusiaceae	<i>Vismia baccifera</i>	Promisoria	C-Cs-FIs-FMs
Solanaceae	<i>Witheringia solanacea</i>	Promisoria	Fs-HTs
Araceae	<i>Xanthosoma undipes</i>	Promisoria	HM-HT-Pod-Cs-HMs-Pocs
Rutaceae	<i>Zanthoxylum juniperinum</i>	Negativa	Ninguna

C: corteza F: flor FI: fruto inmaduro FM: fruto maduro HM: hojas maduras  
HT: hojas tiernas R: raíz s: extracto seco

**Tabla 3.** Concentración mínima inhibitoria anti-*Toxoplasma gondii* (CI<sub>50</sub>, mg/mL) de los extractos frescos (F) y secos (S) de las partes positivas de plantas de la REBAMB.

Especie	Parte de la planta													
	C		F		FI		FM		HM		HT		R	
	F	S	F	S	F	S	F	S	F	S	F	S	F	S
<i>B. frutescens</i>	43.1	60.6			26.6		31.3						27.1	23.8
<i>C. dioica</i>	60.0													
<i>G. tonduzii</i>														44.4
<i>P. quadriripata</i>														91.9
<i>S. canadensis</i>													66.9	
<i>T. eurphyllum</i>														40.6
<i>X. undipes</i>					31.9									

C: corteza F: flor FI: fruto inmaduro FM: fruto maduro HM: hojas maduras  
HT: hojas tiernas R: raíz s: extracto seco  
Categorización de actividad de CI<sub>50</sub>  
De 1 a 10: muy activo; >10 a 50: activo; >50 a 100: sospechoso

**Tabla 2.** Actividad de varias partes de plantas de la REBAMB sobre taquizoitos de *Toxoplasma gondii*

Familia	Género	Actividad antiparasitaria (Dilución positiva 1/—)															
		C		F		FI		FM		HM		HT		R			
		F	S	F	S	F	S	F	S	F	S	F	S	F	S		
Paraperaceae	<i>B. frutescens</i>	160	160			160	160	160		160	160	160	160				
Cecropiaceae	<i>C. obtusifolia</i>					160											
Cecropiaceae	<i>C. peltata</i>			160								160					
Lauraceae	<i>C. chovarranum</i>					80	80										
Ranunculaceae	<i>C. dioica</i>	160								160	160	80					
Sapindaceae	<i>C. macrophylla</i>							80	80	160							
Meliaceae	<i>G. globra</i>	160															
Meliaceae	<i>G. rupalocarpa</i>	80						160									
Meliaceae	<i>G. tonduzii</i>													160			
Molvaceae	<i>H. appendiculata</i>												160				
Asteraceae	<i>M. hahuyana</i>			160	160												
Piperaceae	<i>P. auritum</i>			160								80					
Lauraceae	<i>P. quadriripata</i>												160				
Caprifoliaceae	<i>S. canadensis</i>	160											160				
Solanaceae	<i>S. arboreum</i>					160											
Euphorbiaceae	<i>T. eurphyllum</i>			160				160					160				
Araceae	<i>X. undipes</i>			160													

C: corteza F: flor FI: fruto inmaduro FM: fruto maduro HM: hojas maduras  
HT: hojas tiernas R: raíz s: extracto seco

**Tabla 4.** Relación entre la toxicidad máxima *in vitro* (diluciones 1:80, 1:160) y la actividad contra *Toxoplasma gondii* de las partes positivas de plantas de la REBAMB.

Especie	Actividad tóxica o aglutinante				
	Ligera		Intensa		Ausente
	1:80	1:160	1:80	1:160	
<i>B. frutescens</i>					C,FI,FM,R,Cs,HTs, Rs
<i>C. dioica</i>					C
<i>G. tonduzii</i>					Rs
<i>P. quadriripata</i>		R			
<i>S. canadensis</i>					HT
<i>T. eurphyllum</i>					Rs
<i>X. undipes</i>					Fs

C: corteza F: flor FI: fruto inmaduro FM: fruto maduro HM: hojas maduras  
HT: hojas tiernas R: raíz s: extracto seco

## Discusión

En el tratamiento de la toxoplasmosis se siguen patrones diferentes de acuerdo con la manifestación clínica, así como del tipo y condición del paciente. Pero regularmente las drogas de elección son las sulfas combinadas con la pirimetamina y en el caso de las mujeres embarazadas se emplea básicamente la espiramicina. (Remesar & Danes 2009) Como el uso de las primeras conlleva el peligro de dañar células importantes del ser humano, como son las sanguíneas y las epiteliales que están en constante reproducción (Villena et al. 1998), se ha hecho necesario, para esta parasitosis como para otras, la búsqueda de alternativas de tratamiento con productos naturales obtenidos de plantas y otros organismos (Kayser et al. 2003, Rodríguez & Szajnman 2012, García & Monzote 2014). En el estudio integral que llevamos a cabo en la ReBAMB, a la par de los estudios sobre malaria (Chinchilla et al. 2012), leishmaniasis (Chinchilla et al. 2014) y Enfermedad de Chagas, también hemos incluido la toxoplasmosis. Cuando se realizó el estudio presuntivo se encontraron varias plantas con un aparente potencial de albergue de componentes químicos activos contra el *T. gondii*. Sin embargo en estudios posteriores y especialmente cuando se hizo la determinación de CI<sub>50</sub>, el número se redujo a 7 plantas que pueden considerarse positivas. Llama la atención que plantas reportadas con actividad contra este parásito, tales como *Psidium guajava* (Lee et al. 2012, 2013), o especies de los géneros *Vernonia* (Benoit-Vical 2014), *Piper* y *Cinnamomum* (Al-Zanbagi 2009, El-Sayed & Safar 2014), no lo fueron igual en nuestro estudio. Dentro de los dos últimos géneros, las especies *P. auritum* y *C. chavarrianum* incluidas en este estudio presentaron actividad en las dos pruebas presuntivas pero al determinar el CI<sub>50</sub> de los extractos positivos, este fue mayor a 100 µg/ml, límite mayor que se acepta para establecer alguna actividad antiparasitaria (Kakar et al. 2013); esto no sorprende porque la presencia de componentes químicos en las plantas puede ser bastante específico, sin descartar los efectos ambientales tales como clima, y composición de suelos, entre otros. La planta *V. patens* presentó alguna actividad promisoría únicamente en la primera prueba presuntiva, mientras que la especie *P. guajava* ni siquiera fue positiva en esta prueba; nuevamente, diferencias ecológicas y ambientales podrían ser la causa. *Sambucus nigra* es una especie de planta que

se ha mencionado con una actividad destructiva sobre taquizoitos de este parásito (Daryani et al. 2015) usando 5, 10, 25 y 50 mg/ml. En la especie de este género estudiada por nosotros, *S. canadensis*, el CI<sub>50</sub>, parámetro recomendado para estas mediciones de actividad, es de 66.9 µg/ml lo que indica una leve pero promisoría actividad. Sin embargo como las mediciones no son similares, los resultados no pueden compararse. Aunque existen gran cantidad de estudios en que se informa de plantas que presentan componentes con alguna actividad contra *T. gondii*, no encontramos referencia de ninguna especie de los géneros *Bocconia*, *Clematis*, *Guatteria*, *Povedadaphne*, *Tetrorchidium* y *Xanthosoma*, que sí son reportados en este trabajo. Un aspecto interesante es que con excepción del extracto seco de la raíz de *P. quadriporata* que mostró alguna toxicidad, ninguno de las otras plantas presentaron algún efecto tóxico. En la revisión de (Sepulveda-Arias et al. 2014) se informa de algunos géneros de otras plantas de las familias Fabaceae, Ranunculaceae, Apiaceae, Solanaceae y Meliaceae en que se han encontrado componentes químicos activos contra el parásito en cuestión. Sin embargo, aunque nosotros también hemos estudiado algunos géneros de esas familias, solamente en la corteza de *C. dioica* de la familia Ranunculaceae, encontramos alguna actividad anti-*Toxoplasma* importante. Como hemos indicado en otras publicaciones, una ventaja de este estudio es que fue realizado en una Reserva Biológica que las protege del peligro latente de su extinción como lo han indicado varios autores, (Dharani et al. 2010) entre otros. Este estudio pretende colaborar a nivel científico y médico para incrementar el conocimiento en cuanto a algunas fuentes de productos naturales que tengan un efecto antiparasitario, específicamente en este caso, contra *T. gondii*, presentes en la rica biodiversidad costarricense. En nuestros laboratorios se continúa en el proceso de caracterización química de los componentes encontrados en dichas plantas.

## Agradecimientos

Este estudio fue realizado gracias al apoyo del Ministerio de Ciencia y Tecnología (MICIT), el Consejo Nacional para Investigaciones Científicas y Tecnológicas (CONICIT) por medio de los proyectos FI-291-90 y FI-490-11, el Departamento de Investigación de la Universidad de Ciencias Médicas (UCIMED) y el Centro Regional de

Occidente, Universidad de Costa Rica. Agradecemos en forma especial al Sr. Víctor Mora por su ayuda en la identificación de las plantas, a Juan Carlos Vanegas por su colaboración en los análisis estadísticos, a Laura Valerio encargada de la logística del proyecto y a los señores José Bolaños, Luis León y Hugo Pérez por su labor asistencial y manejo de animales de laboratorio. También a un grupo de estudiantes de la UCIMED que colaboraron en el proyecto.

## Referencias

- Al-Zanbagi NA. In vivo effect of some home spices extracts on the *Toxoplasma gondii* tachyzoites. J Fam Commun Med. 2009; 16: 59-65.
- Arias ML, Chinchilla M, Reyes L, Linder E. Seroepidemiology of Toxoplasmosis in humans: possible transmission meat in Costa Rica. Rev Bio Trop. 1996; 44: 377-381.
- Aubert D, Leroux B, Dupouy D, Talmud M, Chemla C, Trenque T, et al. Pyrimethamine-sulfadoxine treatment of congenital toxoplasmosis: follow-up of 78 cases between 1980 and 1997. Reims Toxoplasmosis Group. Villena II. Scand J Infect Dis. 1998; 30: 295-300.
- Barrantes L T. Flora del sotobosque de la Reserva Biológica Alberto Manuel Brenes, San Ramón, Alajuela, Universidad de Costa Rica: Coordinación de Investigación, Sede de Occidente. (Consultado: 03 Enero 2015 en <http://www.kerwa.ucr.ac.cr/bitstream/handle/10669/8982/>). 2004.
- Chinchilla M, Marin R, Catarinella G. Increase of sulfadiazine effect against *Toxoplasma gondii* by using watermelon or cantaloupe seeds. Rev Biol Trop. 1990; 38: 235-241.
- Chinchilla M, Valerio I, Sánchez R, Mora V, Bagnarello V, Martínez L, et al. Evaluación in vivo de la actividad antimalárica de 25 plantas provenientes de una reserva de Conservación Biológica de Costa Rica. Rev Chil Hist Nat. 2011; 84: 115-123.
- Chinchilla M, Valerio I, Sánchez R, Mora V, Bagnarello V, Martínez L, et al. In vitro antimalarial activity of extracts of some plants from a biological reserve in Costa Rica. Rev Biol Trop. 2012; 60: 881-891.
- Chinchilla-Carmona M, Valerio-Campos I, Sánchez R, Bagnarello V, Martínez L, González A, et al. Actividad contra *Leishmania* sp. (Kinetoplastida: Trypanosomatidae) de plantas en una Reserva Biológica de Costa Rica. Rev Biol Trop. 2014; 62:1229-1240.
- Dharani N, Rukunga G, et al. Common Antimalarial Trees and Shrubs of East Africa: a Description of Species and Guide to Cultivation and Conservation Through Use: The World Agroforestry Centre (ICRAF) (Consultado: 20 Enero 2015 ) disponible en: [http://www.ku.ac.ke/schools/environmental/images/stories/research/anti\\_malarial\\_shrubs.pdf](http://www.ku.ac.ke/schools/environmental/images/stories/research/anti_malarial_shrubs.pdf)) 2010.
- Daryani A, Ali Ebrahimzadeh M, Sharif M, Ahmadpour E, Edalatian S, Esboei BR & Shahabeddin Sarvi. Anti-Toxoplasma activities of methanolic extract of *Sambucus nigra* (Caprifoliaceae) fruits and leaves Rev Biol Trop. 2015; 63: 7-12.
- Díaz Báez M.C, Bulus Rossine G.D, Pica Granados Y. In G. Castillo-Morales (Ed.) Ensayos toxicológicos y métodos de evaluación de calidad de aguas. México: IMTA. Métodos estadísticos para el análisis de resultados de toxicidad. 2004;99-124.
- El-Sayed NM, & Safar EH. A brief insight on anti-Toxoplasma gondii activity of some medicinal plants. Aperito Journal of Bacteriology, Virology and Parasitology 1. DOI: 10.14437/AJBVP-1-107. 2014.
- Frenkel JK & Ruiz A. Toxoplasmosis humana. Acta Med Costarr 16:5-73. Furtado M, Smith JR, Belfort R JR, Gattey D, Winthrop KL. 2011. Toxoplasmosis: A Global Threat. J Glob Infect Dis. 3:281-284. (doi: 10.4103/0974-777X.83536). 1973.
- García M & Monzote L. Marine products with anti-protozoal activity: a review. Curr Clin Pharmacol. 2014; 9:258-70.
- Gomez-Laurito J & Ortiz R. Lista con anotaciones de las angiospermas de los ríos San Lorenzo y San Lorencito, Costa Rica. Lankesteriana. 2004; 4: 113-142.
- Hinze-Seich D. *Toxoplasma gondii* infection and neuropsychiatric disease: current insight. Reports in Parasitol. 2015; 4: 43-51.
- Kakar A.M, Khan A.A, Nabi S, Kakar M.A, Yasinzai & Al-Kahraman M.S.A. In vitro antileishmanial, cytotoxic activity and phytochemical analysis of *Thuspeinanta brahuica* leaves extract and its fractions. Internat J Pharma Bio Sc. 2013; 2:20-528.
- Kayser O, Kiderlen AR, Croft SL. Natural products as antiparasitic drugs. Parasitol. Revist. 2003; 90: S55-62.
- Lee WC, Mahmud R, Noordin R, Piaru SP, Perumal SA, Ismail S. Alkaloids content, cytotoxicity and anti-Toxoplasma gondii activity of *Psidium guajava* L. and *Tinospora crispa*. Bangladesh J Pharmacol. 2012; 7: 4.

Lee WC, Mahmud R, Noordin R, Piaru SP, Perumal SA& Ismail S. Free Radicals Scavenging Activity, Cytotoxicity and Anti-parasitic Activity of Essential Oil of *Psidium guajava* L. Leaves against *Toxoplasma gondii*, Journal of Essential Oil Bearing Plants, 16: 32-38, DOI: 10.1080/0972060X.2013.764196. 2013.

Martín-Hernández I, García-Izquierdo SM. Toxoplasmosis: infección oportunista en pacientes con el síndrome de inmunodeficiencia adquirida. Rev Biomed. 2003; 14: 101-111.

Martín-Hernández I. Toxoplasmosis congénita: una mirada al problema. Rev. Biomed. 2004; 15: 181-190.

Remesar-Navarro G, Danes-Carreras I. Tratamiento de la toxoplasmosis durante el embarazo. Treatment of toxoplasmosis during pregnancy. Med Clin(Barc). 2009; 133: 763-765.

Rodríguez JB, Szajmnan SH. New antibacterials for the treatment of toxoplasmosis; a patent review. Expert Opin Ther Pat. 2012; 22:311-33.

Sánchez R. Reserva Biológica Alberto Manuel Brenes. Costa Rica: Edit. Tomás Saravil San Jose; 2000.

Sepulveda-Arias JC1, Veloza LA, Mantilla-Muriel LE. Anti-*Toxoplasma* activity of natural products: a review. Recent Pat Antiinfect Drug Discov. 2014; 9: 186-94.

Shima PL, Tiunan TS, Morello LG & Maza PK, Ueda-Nakamura T, Dias-Filho BP, Garcia-Cortez DA, Palazzo De Mello JC., Vataru-Nakamura C. Effects of medicinal plant extracts on growth of *Leishmania* (L.) *amazonensis* and *Trypanosoma cruzi*. Braz J Pharm Scis. 2005; 41: 85-94.

Weiss LM, Dubey JP. Toxoplasmosis: A history of clinical observations. Int J Parasitol. 2009; 39: 895-901.

Zapata M, Reyes L, Holst I. Disminución en la prevalencia de anticuerpos contra *Toxoplasma gondii* en adultos del valle central de Costa Rica. Decreased prevalence of *Toxoplasma gondii* antibodies in adults from the central valley of Costa Rica. Parasitol Latinoam.2005; 60: 32 - 37.